

Sara Luísa Magalhães Pereira

Variação da pressão arterial no uso de anestésicos locais com e sem vasoconstritor

Universidade Fernando Pessoa

Porto 2015

Sara Luísa Magalhães Pereira

Variação da pressão arterial no uso de anestésicos locais com e sem vasoconstritor

Universidade Fernando Pessoa

Porto 2015

Sara Luísa Magalhães Pereira

Variação da pressão arterial no uso de anestésicos locais com e sem vasoconstritor

Trabalho apresentado à Universidade Fernando Pessoa

como parte dos requisitos para a obtenção do grau de

Mestre em Medicina Dentária

Sumário

Introdução: A anestesia local é imprescindível à prática da medicina dentária no que diz respeito ao controlo e prevenção da dor. É cada vez mais importante que os médicos dentistas possuam bons conhecimentos de base acerca dos anestésicos locais, bem como dos vasoconstritores tão usualmente combinados com estes. É também importante que o clínico esteja alertado dos efeitos diretos e secundários dos anestésicos locais, reconhecendo-os, nomeadamente na hemodinâmica do paciente e, especialmente as suas repercussões na pressão arterial.

Objetivo: Este trabalho teve como objetivo uma recolha e revisão bibliográfica sobre anestésicos locais com e sem vasoconstritor e qual o efeito destes no comportamento da pressão arterial. Abordam-se ainda as principais vantagens e limitações das soluções anestésicas mais utilizadas em medicina dentária, com ênfase nos efeitos na pressão arterial.

Materiais e métodos: Para tal, realizou-se uma pesquisa bibliográfica nos principais motores de busca (*PubMed*, *Scielo*, *B-On* e *Science Direct*), como também em vários livros científicos, utilizando palavras-chave como: “*Anestésicos Locais*”, “*Vasoconstritores*” e “*Pressão Arterial*”, que foram associadas de várias formas. Desta pesquisa, efetuada entre Maio e Julho de 2015, foram escolhidos 40 artigos, dos quais foram utilizados 25. Além dos artigos, foram analisados 7 livros, dos quais foram utilizados 4.

Resultados: Foram analisados vários estudos, dos quais é possível verificar que a pressão arterial sofre variações quando são administrados anestésicos locais, quer estes se apresentem combinados ou não com vasoconstritores. Porém estas alterações não são estatística e clinicamente significantes.

Conclusões: O uso de anestésicos locais com ou sem vasoconstritores não demonstrou uma variação significativa relativamente a pressão arterial. Contudo, deve ser respeitada a técnica adequada, as doses máximas de vasoconstritor associado, assim como as situações de contra-indicação relativa e absoluta. O stress do paciente é um fator a ser

considerado na prática de medicina dentária assim como, o eficiente controlo da dor. Foi demonstrando que a associação a vasoconstritores na anestesia local é uma mais valia.

Abstract

Introduction: Local anesthesia is essential to the practice of dentistry regarding the control and prevention of pain. It is increasingly important that dentists possess good basic knowledge of the local anesthetics, as well as the vasoconstrictor usually combined with these. It is also important that the clinician is alerted to the direct and secondary effects of local anesthetics, recognizing them, particularly in the patient's hemodynamic and its impact on blood pressure.

Objective: This study aimed to a bibliographic research and revision of local anesthetics with and without vasoconstrictor and the effect of these on the blood pressure's behavior. It were also addressed the main advantages and limitations of the anesthetics commonly used in dentistry, emphasizing the effect on blood pressure.

Methods: For this purpose, was carried out a literature search on the major search engines (PubMed, Scielo, B-On and Science Direct), as well as in several scientific books, using keywords such as "local anesthetics", " Vasoconstrictors "and" blood pressure, "that have been associated in various ways. From this research, conducted between May and July 2015, were chosen 40 articles of which 25 were used. In addition to the articles, 7 books were analyzed, of which 4 were used.

Results: Were analyzed several studies, in which is possible to verify that blood pressure suffers variations with the administration of local anesthetics either if combined or not with vasoconstrictor. However, these changes are not statistically and clinically significant.

Conclusions: The use of local anesthetics with or without vasoconstrictor showed no significant variation regarding the blood pressure. However, it should be respected the proper technique and the maximum doses of the associated vasoconstrictor, as well as the situations of relative or absolute contraindication. The patient stress is a factor to be considered in clinical dentistry and therefore the efficient management of pain. It was shown that the combination of vasoconstrictor in local anesthesia is an asset.

Dedicatória

“Tudo aquilo que sou, ou pretendo ser, devo a um anjo: minha mãe.”

Abraham Lincoln

À minha mãe

Agradecimentos

A finalização desta caminhada contou com importantes apoios e incentivos sem os quais não se teria tornado uma realidade e aos quais estarei eternamente grata.

À universidade e corpo docente, que uma forma ou de outra, me ajudaram e contribuíram para que eu concluísse este objetivo, em especial ao meu orientador Dr. Jorge Marvão pela sua enorme disponibilidade e atenção dedicada a este trabalho, comentando, motivando e criticando, pertinentemente, nos momentos necessários, com extrema simpatia e profissionalismo.

Ao meu pai por todo esforço, que apesar de todas as dificuldades sempre fez o possível e impossível para que eu concretizasse este objetivo, por todo amor e carinho que me ajudaram a superar todos os obstáculos.

À minha irmã por toda a educação, apoio e coragem tanto nos bons como nos maus momentos.

Ao meu namorado, por todo o incentivo, pela confiança, por nunca duvidar e, acima de tudo, pela paciência.

Aos meus amigos por todos os momentos, experiencias, carinho e cooperação.

Índice Geral

Índice de Figuras	i
Índice de Tabelas	ii
Índice de Siglas e Abreviaturas	iii
I - Introdução	1
II – Desenvolvimento	2
1 – Materiais e Métodos.....	2
2 – Anestesia local	2
2.1 – Perspetiva Histórica.....	2
3 – Revisão das características e propriedades da anatomia e fisiologia nervosa	3
3.1 – Fisiologia dos nervos periféricos.....	5
3.2 – Eletrofisiologia da condução nervosa	5
3.3 – Eletroquímica da condução nervosa.....	7
3.4 – Propagação de impulsos	7
3.5 – Disseminação de impulsos	8
4 – O que é a anestesia local?	8
4.1 – Anestésicos Locais	8
4.2 – Mecanismo de ação dos Anestésicos Locais.....	10
4.3 – Propriedades desejáveis de um anestésico local	11
5 – Anestésicos locais mais usados em medicina dentária	12
5.1 – Articaina	12
5.2 – Lidocaína.....	14
5.3 – Mepivacaína	15
6 – Complicações dos anestésicos locais	16
6.1 – Sobredosagem	16
6.2 – Reação alérgica	16
6.3 – Efeitos Neurológicos	17
6.4 – Efeitos Cardiovasculares	17
6.5 – Efeitos Respiratórios	18
6.6 – Efeitos Musculares	18
6.7 – Efeitos Hematológicos	18
6.8 – Hematoma	18
6.9 – Parestesia.....	19

Variação da pressão arterial no uso de anestésicos locais com e sem vasoconstritor

7 – Vasoconstritores.....	19
7.1 – Epinefrina	20
7.2 – Norapinefrina	21
8 – Contra-indicações dos vasoconstritores.....	22
9 – Pressão arterial	23
9.1 – Pacientes Hipertensos.....	24
9.2 – O Stress e a dor.....	24
III – Discussão	25
IV – Conclusão	32
IV – Bibliografia.....	34

Índice de Figuras

Figura 1. Neurónio motor.....	4
Figura 2. Neurónio sensitivo.....	5
Figura 3. Potencial de repouso, despolarização lenta até ao limiar, despolarização rápida e repolarização.....	6
Figura 4. Distribuição das médias de pressão arterial sistólica e diastólica nos períodos basal, procedimento, vigília e sono, perante administração de lidocaína 2% associada a adrenalina 1:100 000, e lidocaína 2% sem vasoconstritor.....	28
Figura 5. Distribuição das médias de pressão arterial sistólica e diastólica nos períodos basal e procedimento, perante administração de lidocaína 2% associada a adrenalina 1:100 000, e lidocaína 2% sem vasoconstritor segundo o numero de anestubos usados	28
Figura 6. Variação da pressão arterial diastólica durante os 3 tempos, para os 3 grupos de pacientes.....	30
Figura 7. Comparação da pressão arterial sistólica, diastólica e pressão arterial média antes e depois da injeção de anestésico local lidocaína a 2% e epinefrina 1:100 000 em pacientes com doença isquémica do coração	31

Índice de Tabelas

Tabela 1. Efeitos da ativação dos recetores adrenérgicos.....	20
Tabela 2. Classificação e gestão da pressão arterial em adultos.....	24

Índice de Siglas e Abreviaturas

AL	Anestésicos Locais
AVC	Acidente Vascular Cerebral
IM	Intramuscular
IV	Intravenosa
K ⁺	Potássio
ms	Milissegundos
mV	Milivolts
Na ⁺	Sódio
PA	Pressão Arterial
SNC	Sistema Nervoso Central
SNP	Sistema Nervoso Periférico

I - Introdução

Os anestésicos locais tornaram-se indispensáveis na prática da medicina dentária. Para uma boa prática clínica é imprescindível o controle e prevenção da dor. É cada vez mais importante para o Médico Dentista moderno reconhecer os diferentes tipos de anestésicos locais disponíveis para utilização assim como os seus efeitos diretos e secundários na saúde dos pacientes. A questão que se coloca quando necessitamos da utilização de um anestésico local para bloqueio da dor, é que anestésico local usar e se associado ou não a um vasoconstritor, ponderando quais as repercussões deste. É um tema que tem causado muita inquietação quando nos deparamos com uma diversidade de opiniões perante os profissionais de saúde, sobre qual o anestésico a administrar principalmente em situações mais delicadas, de modo a garantir uma prática segura e eficaz, mesmo nos pacientes com mais comorbidades.

São vastas as investigações relacionadas com os efeitos cardiovasculares, nomeadamente sobre a pressão arterial, dos vasoconstritores. A diversidade de resultados encontrados na literatura em relação à dinâmica cardiovascular dos vasoconstritores associados a bases anestésicas, tornam a matéria de interesse atual, quanto ao efeito na pressão arterial dos anestésicos e a presença ou ausência de vasoconstritores.

O presente trabalho tem como objetivo referenciar autores que estudaram esta questão e que resultados apresentaram, de modo a esclarecer qual o efeito dos anestésicos locais com e sem vasoconstritor na pressão arterial.

II – Desenvolvimento

1 – Materiais e Métodos

A revisão bibliográfica foi realizada com base em artigos científicos publicados nos motores de busca *PubMed*, *Scielo*, *B-On* e *Science Direct* e, ainda, para complementar, foram consultados alguns livros científicos. Nestas bases de dados foram introduzidos critérios de inclusão para uma bibliografia em português, inglês e espanhol, estudos realizados em humanos. Inicialmente foi colocado um critério de inclusão cronológico para bibliografias entre 2005 e 2015. Porém, por falta de material referente à evolução histórica, este filtro foi retirado.

A pesquisa eletrônica foi cumprida recorrendo a palavras-chave como: “*Anestésicos Locais*”, “*Vasoconstritores*” e “*Pressão Arterial*”.

Esta pesquisa foi compreendida entre Maio e Julho de 2015.

Desta pesquisa, foram escolhidos 40 artigos, dos quais foram utilizados 25. Além dos artigos, foram analisados 7 livros, dos quais foram utilizados 4.

2 – Anestesia local

2.1 – Perspetiva Histórica

A história da anestesia local surgiu quando a cocaína foi pela primeira vez isolada por Niemann em 1859 (Singh, P., 2012).

Sigmund Freud foi o primeiro, em 1884, a realizar estudos sobre as propriedades fisiopatológicas da cocaína. Este descobriu que se a cocaína fosse administrada por via oral ou aplicada localmente provocaria midríase, vasoconstrição de artérias periféricas, e adormecimento da língua. A cocaína parecia ser inofensiva e bastante promissora quanto ao seu potencial na medicina. Diversas publicações foram feitas declarando que

a cocaína seria o futuro e aconselhada para uma infinidade de problemas, sem qualquer tipo de dependência, e ainda seria útil na cura do vício da morfina. Em 1884, Karl Köller reconheceu as vantagens da cocaína e utilizou-a como anestésico local numa cirurgia oftálmica, o que revolucionou a investigação deste fármaco (Reis, A., 2009). Ainda no mesmo ano a cocaína foi usada para bloqueio regional, numa cirurgia oral para remoção de um dente do siso sem dor, pelo cirurgião Halsted (Singh, P., 2012).

Posteriormente a cocaína revelou problemas de toxicidade sistémica, neurotoxicidade e dependência, o que levou à necessidade de um substituto, a procaína, em 1905. Em pouco tempo esta demonstrou desvantagens na duração de ação e potencial alergénio. Perante a continuidade da evolução destas drogas, a tetracaína mostrou melhorias na duração de ação, permanecendo os problemas de toxicidade. Com o decorrer da investigação, entre a década de 30 e 60, surgiram os anestésicos locais do tipo amida, apresentando uma maior estabilidade química, maior potencial e duração de ação, e menor potencial alergénio que o grupo éster (M., Mulroy, 2004). Em 1943 Löfgren sintetizou a lidocaína (Singh, P., 2012).

3 – Revisão das características e propriedades da anatomia e fisiologia nervosa

Uma das grandes características dos seres vivos é a presença de um complexo sistema de transmissão de informação sob a forma de sinais elétricos ou químicos, que se definem como impulsos nervosos. Esta transmissão apenas é possível devido ao sistema nervoso, funciona através de difusão simples em curtas distancia com a capacidade de transmitir informação de célula em célula para todas as zonas do corpo (Silverthorn, D., 2003).

A transmissão de um impulso nervoso é apenas conseguida devido à existência de um estímulo, que percorre o neurónio, seguido de um recetor e da epiféria de capacidade de descodificar esse mesmo impulso.

O sistema nervoso é dividido em sistema nervoso central (SNC) e sistema nervoso periférico (SNP), sendo o SNC constituído pelo encéfalo, que regula e controla todas as funções sensivomotoras e cognitivas, e a espinhal medula, que transmite a informação

do meio ambiente e a transporta a qualquer parte motora do organismo. O SNP é constituído por nervos motores e sensitivos que fazem a ligação entre a espinal medula e tronco cerebral aos órgãos, músculos, articulações, vasos sanguíneos e superfície cutânea (Ganong, W., 2007).

O neurónio: é a unidade estrutural do sistema nervoso, tem a capacidade de transmitir mensagens entre o sistema nervoso central e todo o corpo. Existem dois tipos de neurónios: aferentes (sensoriais) e eferentes (motores). Os neurónios aferentes transmitem a sensação de dor, são constituídos por três partes: corpo celular, que apresenta como função primária o suporte metabólico para todo o neurónio e não interfere com a transmissão da mensagem; o axónio, que é responsável pela condução dos impulsos nervosos; e zona dendrítica, é a porção mais distal do neurónio, constituído por uma arborização de terminações nervosas livres capazes de responder à estimulação nervosa produzida nos tecidos que o circundam, gerando um impulso que é transmitido ao longo do axónio em direção central. No caso dos neurónios eferentes, o corpo celular encontra-se entre o axónio e a zona dendrítica. As terminações do axónio fazem sinapse com as fibras musculares. Nestes neurónios o corpo celular não só faz parte do processo de transmissão de impulsos nervoso como também proporciona um suporte metabólico à célula (Malamed, 2013).

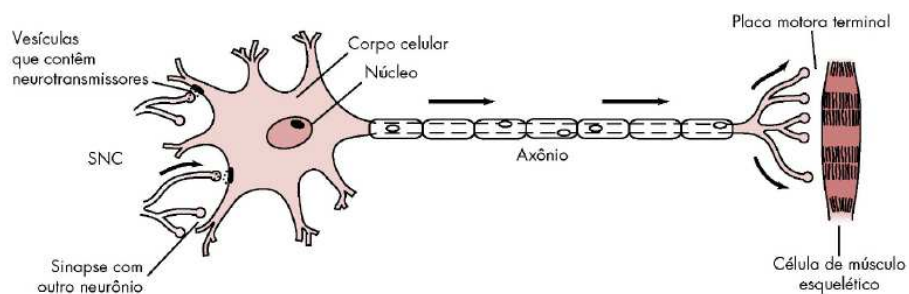


Figura 1. Neurónio motor (adaptado de Malamed, 2013).

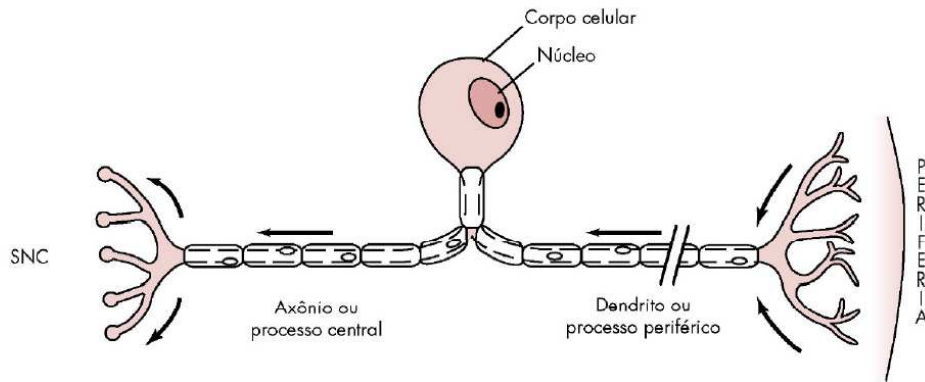


Figura 2. Neurônio sensitivo (adaptado de Malamed, 2013).

3.1 – Fisiologia dos nervos periféricos

O nervo tem como função a transmissão de mensagens de uma parte do corpo para a outra, estas mensagens são potenciais de ação elétricos, impulsos. Os impulsos são despolarizações transitórias na membrana que resultam de um aumento da permeabilidade na membrana ao sódio e posteriormente ao potássio. Podem ser desencadeados por estímulos térmicos, químicos, mecânicos ou elétricos. A partir do momento que é iniciado o impulso de um estímulo em qualquer fibra nervosa, a amplitude e a forma desse impulso mantem-se constantes, independentemente das alterações na qualidade ou força do estímulo. Ou seja, o impulso permanece constante, sem perder força ao percorrer o nervo, pois a energia usada para a sua propagação deriva da energia libertada pela fibra nervosa ao longo do seu comprimento (Malamed, 2013).

3.2 – Eletrofisiologia da condução nervosa

O nervo possui três estágios: repouso, despolarização e repolarização. No estágio de repouso, que ocorre antes do potencial de ação. A membrana está “polarizada”, com um potencial elétrico de -90 milivolts (mV) (Guyton, 2011). É produzido por diferentes concentrações de íons de cada lado da membrana. O interior do nervo é negativo em relação ao exterior (Malamed, 2013).

No estágio de despolarização, após a ocorrência de um estímulo nervoso que excita o nervo (Malamed, 2013). A membrana torna-se muito permeável aos íons de sódio (Na^+) positivamente carregados e estes difundem-se para o interior do axônio. O estado normal de “polarização”, -90mV , é rapidamente neutralizado pelo influxo de íons de Na^+ com carga positiva, alterando o potencial para carga positiva (Guyton, 2011). Agora o interior do nervo está eletricamente positivo em relação ao exterior, de aproximadamente $+40\text{ mV}$ no interior da célula (Malamed, 2013).

Por fim no estágio de repolarização, rapidamente após a membrana se ter tornado muito permeável aos íons de Na^+ , os canais de sódio começam a fechar e abrem-se os canais de potássio (K^+). Há então uma rápida difusão dos íons de K^+ para o exterior da célula, restabelecendo o potencial de repouso negativo da membrana, -90mV (Guyton, 2011).

Estas duas etapas ocorrem em um milissegundo (ms), correspondendo a despolarização a $0,3\text{ms}$ e a repolarização a $0,7\text{ms}$ (Malamed, 2013).

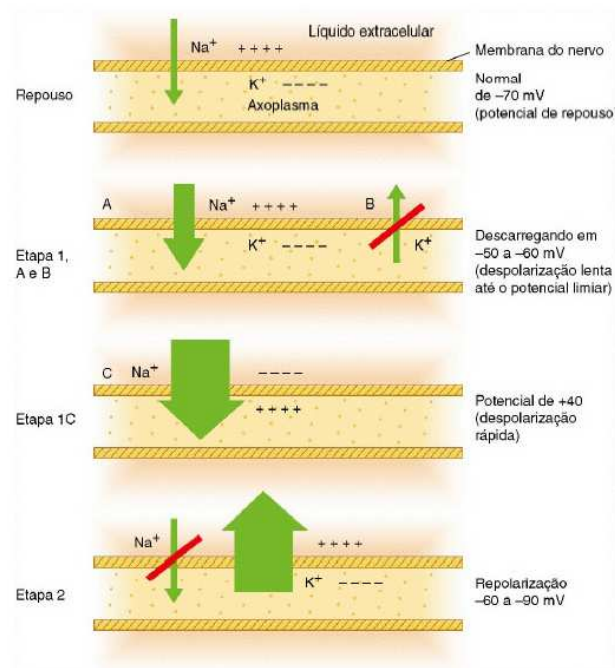


Figura 3. Potencial de repouso, etapa 1 (Ae B) despolarização lenta até ao limiar, etapa 1 (C) despolarização rápida e etapa 2 repolarização (adaptado de Malamed, 2013).

3.3 – Eletroquímica da condução nervosa

As etapas de despolarização e repolarização dependem da concentração de eletrólitos no interior da célula nervosa e dos líquidos extracelulares bem como da permeabilidade da membrana nervosa aos iões Na^+ e K^+ (Malamed, 2013). O mecanismo responsável pelo processo de despolarização e repolarização da célula nervosa é controlado pelos canais de sódio e potássio regulados pela voltagem.

Para que ocorra a ativação do canal de sódio é necessário que o potencial de membrana se torne menos negativo que o estágio de repouso, aumentando de -90mV até zero, quando atinge a voltagem de -70 a -50mV provoca uma alteração abrupta conformacional da comporta de ativação, tornando o canal totalmente aberto e aumentando a permeabilidade da membrana ao Na^+ . Durante este processo de variação da voltagem os canais de potássio abrem-se permitindo a saída de iões de K^+ para o exterior da célula. Isto ocorre de forma mais lenta aquando a abertura dos canais de sódio, fazendo com que quando os canais de potássio se abrem os canais de sódio já estejam a fechar. Na inativação do canal de sódio, o mesmo mecanismo responsável pela ativação do canal também é responsável pela sua inativação. A comporta é desativada poucos décimos de milésimos de segundo após ter sido ativada, e o canal é então inativado e fecha-se, impedindo os iões de sódio de atravessar a membrana. O potencial da membrana começa a aproximar-se do seu potencial de repouso (Guyton, 2011).

Em repouso esta membrana é impermeável ao Na^+ e por isso impede que haja um influxo deste ião (Malamed, 2013).

3.4 – Propagação de impulsos

Após o início do potencial de ação, gerado por um estímulo, o impulso move-se ao longo da superfície do axónio. O estímulo rompe o equilíbrio de repouso da membrana e o potencial intramembranar é invertido, alterando o interior da célula de negativo para positivo e o exterior de positivo para negativo. Este novo equilíbrio elétrico produz correntes que começam a fluir entre o segmento despolarizado e a zona de repouso

adjacente. Estas correntes deslizam de positivo para negativo, estendendo-se ao longo da membrana do nervo. Em consequência deste fluxo, o interior da área adjacente torna-se menos negativo e o exterior menos positivo e quando o potencial transmembranar diminui 15mV do potencial de repouso, chega-se ao limiar de descarga (Malamed, 2013).

3.5 – Disseminação de impulsos

O impulso propaga-se ao longo da membrana do nervo em direção ao sistema nervoso central. A propagação deste impulso varia dependendo se é um nervo mielinizado ou não. Os nervos mielinizados diferem dos mielinizados na camada de material que isola e separa as cargas intra e extracelulares. A condução de impulsos no nervo mielinizado ocorre por meio de saltos nodo a nodo (condução saltatória) enquanto que nos não mielinizados caracteriza-se por um processo anterógado, arrastado e relativamente mais lento. A espessura da bainha de mielina aumenta o diâmetro do axônio e por isso condução saltatória é mais rápida (Malamed, 2013).

4 – O que é a anestesia local?

A anestesia local é a perda de sensibilidade de uma área restrita do corpo, provocada pela depressão da excitação nas terminações nervosas ou pela inibição do processo de condução nos nervos periféricos. Esta pode provocar perda de sensibilidade sem induzir perda de consciência, sendo o que a difere da anestesia geral (Malamed, 2013).

4.1 – Anestésicos Locais

A dor é uma sensação e emoção desagradável que está relacionada com dano tecidual. Em consequência disto, a dor é o motivo porque muitos pacientes desmarcarem e não comparecer nas consultas, devido ao receio das injeções realizadas nas consultas de medicina dentária. O controlo da dor e da ansiedade são os motivos mais importantes para a administração de anestésicos locais na prática da medicina dentária. Como é fundamental um bom controlo de dor e de ansiedade, os clínicos devem ter um

conhecimento profundo das técnicas e das soluções disponíveis para anestesia local (Satılmış *et al.*, 2012).

Os anestésicos locais (AL) são drogas que quando entram em contacto com as fibras nervosas interrompem a propagação do impulso nervoso de forma reversível e duradoura (Vallejo,A., Vallejo, M.,2004). Estas drogas englobam um grande número de moléculas, com diferentes estruturas químicas, como amino-ésteres, amino-amidas, amido-cetonas, amidas, álcoois, tio-ésteres, tio-amidas, derivados da ureia, poliéteres, derivados de monoterpene de carano, entre outros (Araujo,D., Paula,E., Fraceto,L., 2008).

Os AL são constituídos por dois polos: um lipofílico (anel aromático) e outro hidrófilo (amida terciária ou secundária), unidos por uma cadeia intermediária que pode ser do tipo amida, éster e mais raramente de outros tipos referentes acima. A eventual existência de um grupo amida possibilita que na forma ionizada a molécula seja hidrossolúvel e por isso tenha a capacidade de atuar em recetores específicos; na forma não ionizada é lipossolúvel de modo que é capaz de atravessar as diferentes membranas do nervo. Por outro lado, o anel aromático condiciona a lipossolubilidade, a difusão e fixação com as proteínas dos AL, o que leva a uma potência e duração de ação mais ou menos elevando (Vallejo,A., Vallejo, M.,2004). A natureza da cadeia de ligação irá definir diferentes propriedades, tais como a duração de ação e a toxicidade (Satılmış *et al.*, 2012).

Em 1860 a cocaína foi isolada pela primeira vez por Albert Niemann, que verificou que a mesma causava o adormecimento da língua. Em razão das suas propriedades anestésicas, a cocaína foi classificada como o primeiro anestésico local. Carl Koller em 1884 inseriu a cocaína na prática clínica como anestésico local para cirurgia oftalmológica. Em 1914 o uso da cocaína foi proibido, devido a experiências realizadas no decorrer destes anos, que demonstraram um grande potencial de dependência química da droga. A tentativa de diminuir o potencial tóxico da cocaína levou à elaboração de análogos sintéticos e em 1890 foi sintetizada a benzocaína, éster derivado do ácido benzoico, assim como a cocaína. Em 1904 surge o primeiro anestésico local

sintético com potencial para uso infiltrativo, a procaína, o qual foi usado como modelo padrão durante quase meio século (Araujo,D., Paula,E., Fraceto,L., 2008).

Os AL podem ser divididos segundo as seguintes categorias: estrutura química, natureza química da cadeia de ligação que pode ser amina ou éster; via de administração, anestésicos tópicos (na forma de aerossóis), anestésicos injetáveis em que a anestesia se administra por infiltração (direta na área a anestésiar ou por bloqueio nervoso); utilidade clínica, para fim terapêutico ou para fins de diagnóstico; potencia e duração, a maior concentração de anestésico corresponderá um maior gradiente do mesmo e mais rápido penetrará no nervo para impedir a transmissão do impulso nervoso (Vallejo,A., Vallejo, M.,2004).

Segundo a estrutura química os anestésicos locais do tipo éster incluem: butacaína, cocaína, benzocaína, hexilcaína, piperocaína, tatracaína, cloroprocaína, procaína, propoxicaína. Do tipo amida destacam-se a articaína, a bupivacaína, a dibucaína, etidocaína, lidocaína, mepivacaína, prilocaína, ropivacaína (Malamed, 2013).

Os AL mais frequentemente usados na medicina dentária incluem a lidocaína, articaína e a mepivacaina (Silvestre *et al.*, 2011). Estas mostraram ser as mais seguras na prática da medicina dentária, são amidas terciárias, que possuem propriedades hidrófilas e lipófilas, são uma opção menos tóxica, mais efetiva, com maior duração de ação e menor capacidade alérgica do que os anestésicos locais do tipo éster (Marvão,J., Guimarães,M., 2010)

4.2 – Mecanismo de ação dos Anestésicos Locais

Os AL impedem a produção e condução do impulso nervoso, provocam um bloqueio químico entre a origem do impulso e o cérebro. Assim, o impulso é bloqueado e não chega ao cérebro, ou seja, não é interpretado como dor para o paciente (Malamed, 2013).

A ação primária dos AL no bloqueio da condução nervosa consiste na diminuição da permeabilidade nos canais iónicos aos iões de sódio. O mecanismo de ação ocorre

segundo a seguinte sequência: os íons de cálcio deslocam-se a partir do local recetor dos canais de sódio, permitindo a ligação das moléculas do anestésico local a este, o que produz um bloqueio dos canais de sódio, levando à diminuição da condutância deste, posto isto produz-se uma depressão da despolarização elétrica, como consequência falha a obtenção do nível do potencial limiar assim como o desenvolvimento dos potenciais de ação propagados, dá-se então o chamado bloqueio da condução nervosa. O mecanismo de ação pelo qual os íons de sódio entram no axoplasma do nervo é alterado pelos anestésicos locais. Quando um impulso nervoso chega a um segmento nervoso bloqueado, este é interrompido pois é incapaz de libertar a energia essencial para prosseguir a propagação (Malamed, 2013). Impede-se assim a despolarização e a alteração do potencial (Vallejo, A., Vallejo, M., 2004).

4.3 – Propriedades desejáveis de um anestésico local

Existem muitos métodos capazes de induzir anestesia local, como por exemplo: traumatismo mecânico, baixa temperatura, anóxia, irritantes químicos, agentes neurolíticos e agentes químicos, como anestésicos locais. Todavia, só os métodos ou substâncias que permitem um estado transitório e reversível de anestesia têm lugar na prática clínica (Malamed, 2013).

As características ideais para um AL são: seletividade para o tecido nervoso, potência suficiente para originar uma anestesia completa dos tecidos, não irritabilidade ou lesão do ferir o tecido onde é aplicado, ação reversível num tempo previsível, toxicidade sistêmica e efeitos secundários mínimos, reduzida capacidade de provocar reações de hipersensibilidade, duração de ação adaptável ao uso clínico, período de latência curto, ausência de dor quando injetado, compatibilidade quando associado com outros componentes anestésicos, inalterabilidade após processos de esterilização, ausência dependência, custo baixo, pouco ou nada sensível a variações de pH, estável em solução e apresentar propriedades de penetração suficiente para ser eficaz também no uso tópico (Vallejo, A., Vallejo, M., 2004).

5 – Anestésicos locais mais usados em medicina dentária

5.1 – Articaína

O cloridrato de articaína, de fórmula química cloridrato de 3-*N*-propilamino-propionilamino-2-carbometoxi-4-metil-tiofeno, foi sintetizado por Ruching et al., em 1969, com o nome de carticaína. Esta começou por ser comercializada na Alemanha no mesmo ano (Rebolledo *et al.*, 2007). Está disponível na Europa desde 1976 e no Canadá desde 1984 (Malamed, 2013). Nos Estados Unidos só em Março do ano 2000 é que lhe foi concebida a aprovação (Rebolledo *et al.*, 2007). É atualmente o anestésico local mais utilizado nos países europeus (Costa,C., 2007).

A articaína é classificada quimicamente como uma amida, que possui um anel de tiofeno e não de benzeno, o que é incomum num anestésico do tipo amida. Este anel de tiofeno aumenta a sua lipossolubilidade, facilitando a penetração nos tecidos. Outra característica que difere a articaína dos outros anestésicos do tipo amida é uma ligação extra do tipo éster, o que terá efeito na hidrólise da articaína pelas esterases plasmáticas. Por este motivo a hepatotoxicidade da articaína é menor, 90% da sua composição é metabolizada no sangue e apenas 10% é metabolizada no fígado (Borges *et al.*, 2014). Assim a sua meia-vida é cerca de 20 minutos, enquanto que em outros anestésicos locais tipo amida é cerca de 100 minutos (Oertel *et al.*, 1999).

Este anestésico oferece um bloqueio anestésico de excelente qualidade, um início de ação rápido, uma toxicidade reduzida, e uma curta duração de ação o que torna a articaína um dos anestésicos locais mais usados na cirurgia oral. Em virtude destas vantagens a articaína pode ser usada em concentrações maiores do que os outros anestésicos do tipo amida, ou seja, mesmo conseguindo uma concentração maior, é possível injetar volumes menores minimizando assim a dor induzida por injeção (Oertel *et al.*, 1999).

Devido à sua fama, a articaína tem sido objeto de discussão e de muitas críticas feitas por médicos dentistas, algumas boas como, início de ação rápido, alto índice de sucesso,

a percepção de que “raramente não funciona”, e outras menos boas, como o risco aumentado de parestesia (Malamed, 2013). Um dos riscos associados ao uso da articaína é o efeito a longo prazo ou mesmo uma permanente anestesia, assim como a elevada concentração utilizada (4%) que está proporcionalmente relacionada com a lesão do nervo mandibular, pois quanto maior a concentração maior o risco de lesão (Melo *et al.*, 2014). Ainda assim há autores que consideram que a parestesia é um evento raro, realizaram estudos que o comprovaram, Malamed *et al.*, num total de 1325 pacientes a incidência de parestesia ocorreu em 1%, Has e Lennon que em 11 milhões de injeções relataram 14 casos de parestesia, ou seja, 1 em 785000 injeções (Malamed *et al.*, 2000, *cit. in* Mikesell *et al.*, 2005).

Afirma-se que a articaína é capaz de se difundir em tecidos moles e duros de maneira mais fiável que outros anestésicos locais. Clinicamente, comprova-se que, após a infiltração por vestibular na maxila, a articaína pode proporcionar a anestesia dos tecidos moles do palato, eliminando a necessidade de injeção palatina, a qual pode ser traumática (Malamed, 2013).

Clinicamente a articaína é usada numa concentração de 4% e associada a um vasoconstritor. Alguns autores afirmam que as soluções de articaína sem vasoconstritor revelam resultados insatisfatórios. Uma das razões para a articaína ser associada a um vasoconstritor é o facto de esta ser um potencial vasodilatador; na concentração a 4% a articaína é duas vezes mais vasodilatadora do que a lidocaína, o que se torna inconveniente. Posto isto, existem duas formas disponíveis para a medicina dentária, articaína a 4% com epinefrina 1: 100 000 e articaína a 4% com epinefrina 1: 200 000 (Costa, C., 2007).

A dose máxima recomendada pela FDA é de 7,0mg/kg de peso corporal em pacientes adultos (Malamed, 20013), e para crianças 5mg/kg de peso corporal (Costa, C., 2007).

Quanto a reações alérgicas os relatos são raros, e quando mencionados em relação à articaína são descritos como: edema, urticária, eritema e choque anafilático. A metemoglobinemia pode ser causada por doses excessivas de articaína, esta reação foi observada por anestesia intravenosa em anestesia regional e não nas doses

recomendadas para a medicina dentária. Todavia em pacientes com metemoglobinemia idiopática ou congênita a sua utilização está contra-indicado, assim como, pacientes com anemia, insuficiência cardíaca, insuficiência respiratória e também pacientes alérgicos a fármacos que contenham enxofre, visto que este elemento faz parte composição do anel tiofeno incluído na estrutura molecular da articaína (Costa, C., 2007).

5.2 – Lidocaína

A lidocaína é um anestésico local do tipo amida, derivada da xilidina (Costa, C., 2007). Foi sintetizada em 1943 por Löfgren e em 1948 foi comercializada como sendo o primeiro anestésico local do tipo amida. A sua entrada no mercado veio revolucionar a medicina dentária, pois veio substituir o anestésico local até então utilizado, a procaína, oferecendo um leque de vantagens como: um início de ação significativamente mais rápido, provoca uma anestesia mais profunda, uma maior potência e duração de ação mais longa (Malamed, 2013). É aproximadamente duas vezes mais tóxica e mais potente que a procaína, mas com uma atividade vasodilatadora relativamente menor que esta. Tem uma semi vida de cerca de 90 minutos (Costa, C., 2007). É historicamente o anestésico local mais utilizado para o controlo da dor na medicina dentária e tanto a sua farmacocinética como a baixa toxicidade tornam a lidocaína segura para a prática clínica.

A sua potência é classificada como padrão em relação aos outros anestésicos locais. A latência pode variar entre 2 a 3 minutos (Rebolledo *et al.*, 2007). Em associação a vasoconstritores esta pode fornecer uma anestesia pulpar até 60 minutos e dos tecidos moles entre 2 a 3 horas. A dose máxima recomendada é cerca de 7,0 mg/kg em adultos, não podendo exceder o limite de 500mg por dia (Britto *et al.*, 2014). Existem diversas fórmulas para a comercialização da lidocaína, que incluem, concentrações de 2 e 3% sem vasoconstritor, ou associadas à epinefrina 1:50 000 e 1:100 000, norepinefrina 1:50 000 e fenilefrina 1:2 500, assim como também pomadas para aplicação tópica sobre a mucosa. A mais usada atualmente é lidocaína 2% associada à epinefrina 1: 100 000 (Costa, C., 2007), que tem como vantagens uma redução do fluxo sanguíneo na área da injeção e um aumento da duração de ação (Malamed, 2013); demonstra ainda ser

suficiente para uma boa anestesia local, possuir toxicidade baixa e um mínimo potencial alergénio (Costa, C., 2007). A alergia a anestésicos do tipo amida é quase nula, sendo as reações alérgicas verdadeiras muito raras; o facto de a lidocaína ser uma amida torna-se uma vantagem em comparação com os anestésicos locais do tipo éster (Malamed, 2013).

A metabolização da lidocaína é realizada no fígado e os seus metabolitos eliminados maioritariamente pela urina (Costa, C., 2007). No caso de doses excessivamente altas de lidocaína no sangue ocorrem tremores musculares e convulsões; em caso de superdosagem os primeiros sinais e sintomas incluem a sonolência, a perda de consciência e mesmo paragem respiratória (Malamed, 2013).

5.3 – Mepivacaína

Sintetizada em 1956 por Ekenstam, foi introduzida na medicina dentária em 1960 numa concentração a 2% e associada a um vasoconstritor sintético, levonordefrina. Posteriormente em 1961 foi para o mercado numa solução a 3% sem vasoconstritor associado (Malamed, 2013).

A mepivacaína tem a mesma potência anestésica que a lidocaína. Possui também alguma capacidade vasodilatadora e por isso uma menor duração de anestesia sem vasoconstritor.

Atualmente a mepivacaína é o 3º anestésico local mais utilizado na medicina da dentária, a seguir à articaína e à lidocaína. Na medicina dentária é mais utilizada na concentração de 3% sem nenhum vasoconstritor, mas também existem formas de mepivacaína 2% com vasoconstritores, como levonordefrina 1:20 000 e epinefrina 1:100 000 (Su *et al.*, 2014). O intervalo de tempo de anestesia pulpar que a mepivacaína sem vasoconstritor fornece é de 20 a 40 minutos (20 minutos por infiltração e 40 por bloqueio) e cerca de 2 a 3 horas de anestesia dos tecidos moles. Tem um início de ação relativamente rápido, entre 3 e 5 minutos. A metabolização do anestésico ocorre no fígado e a excreção é realizada pelos rins, onde 1% a 16% da dose anestésica é excretada inalterada.

Os relatos de uma alergia verdadeira são praticamente inexistentes. A dose máxima recomendada de mepivacaína é de 6,6mg/kg do peso corporal, não devendo ultrapassar a dose total de 400mg (Malamed, 2013).

6 – Complicações dos anestésicos locais

6.1 – Sobredosagem

Normalmente tanto a absorção do fármaco, a partir do local administrado até à entrada na corrente sanguínea, como a sua remoção do sangue, à medida que este é redistribuído ou biotransformado, são constantes e uniformes (Malamed, 2013). A sobredosagem ocorre quando os níveis de anestésico na corrente sanguínea são suficientemente altos, para produzir sinais e sintomas, principalmente sobre o sistema nervoso central e o sistema cardiovascular (Singh, P., 2012). Segundo consta na literatura, a complicação mais grave de um anestésico local é a reação tóxica (Byrne. K., Engelbrech, C., 2013).

6.2 – Reação alérgica

São reações que relacionadas com os anestésicos locais têm uma ocorrência rara. Normalmente quando estas sucedem estão relacionadas com outros agentes tais como, excipientes farmacêuticos sem ação farmacológica, mas que conferem estabilidade ao anestésico possibilitando a sua comercialização, estes podem provocar uma reação de hipersensibilidade tipo I (Moore, P., Hersh, E. 2010). O látex contido na extremidade do anestubo também é um agente potencialmente alergénio, com quantidades mínimas a poder invadir os tecidos durante o procedimento, o suficiente para desencadear uma reação anafilática (Steven, J., Sean, g. Michael, A. 2010). O bissulfito de sódio é um excipiente usualmente adicionado às substâncias anestésicas com o propósito de as proteger contra a oxidação dos vasoconstritores. Este composto é o responsável maioritário de reações anafiláticas, principalmente em asmáticos glicocorticóide-dependentes, pois apresentam hipersensibilidade a este fármaco. Em alternativa deve-se administrar anestésicos locais sem vasoconstritores (Malamed, 2013).

Sempre que há a ocorrência de uma reação alérgica a uma substância anestésica do grupo éster, qualquer fármaco deste grupo está contra-indicado, enquanto que, quando existe o relato de uma reação a um anestésico do grupo amida, outros do mesmo grupo podem ser administrados, pois dentro deste grupo não há ocorrência de reações alérgicas cruzadas (Moore, P., Hersh, E. 2010).

6.3 – Efeitos Neurológicos

Os anestésicos locais têm extrema facilidade em atravessar a barreira hematoencefálica devido às suas propriedades, provocando assim uma ação depressora do sistema nervoso. Quando estamos presentes a concentrações baixas, consideradas não tóxicas, os efeitos perante o SNC não são clinicamente significantes (Singh, P., 2012). Todavia em casos de doses consideradas altas (casos de sobredosagem) o paciente começa por sentir sabor metálico na boca, alterações visuais, inquietação, paranóia, “zumbidos”, tremores, náuseas e convulsões (mais raro). Posteriormente, acompanhando a depressão do SNC, aparece a voz arrastada, estupor e numa situação limite o coma (Marvão, J., Guimarães, M., 2010).

6.4 – Efeitos Cardiovasculares

A toxicidade a nível cardiovascular surge para as mesmas doses de anestésico local necessários à toxicidade do SNC. Os anestésicos locais ao bloquear os canais de sódio, reduzem a contratilidade do miocárdio, reduzem também a condução do impulso elétrico, levando a bradirritmias, bloqueios cardíacos e até paragem cardíaca. É importante salientar que para baixos níveis toxicidade há uma excitação do SNC, ocorrendo taquicardia e hipertensão. Visto que os anestésicos locais atuam sobre os canais de sódio mediados por voltagem, bloqueiam a propagação do potencial de ação e o bloqueio contínuo destes canais pode originar a reentrada do impulso elétrico cardíaco (Marvão, J., Guimarães, M., 2010).

Uma vez que a toxicidade deste sistema é provocada pelo aumento das concentrações plasmáticas do anestésico ou doses excessivas, devem ser respeitadas as doses máximas dos anestésicos (Singh, P., 2012).

6.5 – Efeitos Respiratórios

A exposição do centro respiratório medular a anestésicos locais pode suceder a ocorrência de apneia, conduzindo à hipóxia, dessaturação em oxigénio, resultando numa paragem cardio-respiratória.

Por sua vez, a lidocaína tem o potencial de diminuir a resposta do organismo à hipóxia (Marvão, J., Guimarães, M., 2010).

6.6 – Efeitos Musculares

O anestésico local quando injetado diretamente no músculo tem uma ação miotóxica, podendo se verificar a nível histológico uma hipercontração miofibrilar progredindo para lise celular, edema e necrose (Marvão, J., Guimarães, M., 2010).

6.7 – Efeitos Hematológicos

A hematotoxicidade é uma complicação rara atribuída aos anestésicos locais. Na meta-hemoglobinémia aguda há uma diminuição do transporte de oxigénio pelos eritrócitos, com necessidade de diagnóstico e tratamento rápidos. Esta reação está maioritariamente associada ao uso da prilocaína, mas também pode ocorrer com o uso da articaína ou com a aplicação tópica da benzocaína (Neto, *et al.*, 2014).

É conhecido que a lidocaína tem um efeito na diminuição da coagulação, diminuindo a agregação plaquetária (Marvão, J., Guimarães, M., 2010).

6.8 – Hematoma

No momento da injeção a agulha pode lesar um vaso sanguíneo, o que pode provocar uma hemorragia dos tecidos originando a formação de um hematoma, devido ao derrame de sangue promovendo a irritação tecidular, dor e até mesmo trismo (Singh, P., 2012).

6.9 – Parestesia

Após a administração do anestésico local pode ocorrer parestesia do lábio ou da língua. Esta pode ser transitória ou permanente. Na maioria dos casos esta é transitória. A parestesia pode ser provocada pela constituição do anestésico ou pela lesão do nervo, quando o anestésico é administrado diretamente no nervo, podendo também dever-se a uma hemorragia ou hematoma em torno do nervo levando-o posteriormente a necrose (Haas, D., Lennon, D. 1995).

7 – Vasoconstritores

Os anestésicos locais clinicamente eficientes são todos vasodilatadores. Após a injeção de um anestésico local num tecido, os vasos sanguíneos do local dilatam-se levando a: um aumento da absorção do anestésico local pelo sistema cardiovascular, maiores níveis plasmáticos de anestésico local, redução da profundidade e duração do efeito anestésico, aumento a hemorragia, do sangramento no local. Os vasoconstritores, como o nome indica, contraem os vasos sanguíneos, e são adicionados aos anestésicos locais para controlarem a ação vasodilatadora intrínseca nestes (Malamed, 2013), procurando uma anestesia mais eficaz (Rodrigues *et al.*, 2005).

A sua combinação contribuiu para um grande avanço na medicina dentária. Destina-se a proporcionar uma anestesia mais profunda, uma boa hemostasia da área desejada, reduzir reações tóxicas aos anestésicos locais, retardar a absorção de anestésicos locais na corrente sanguínea, reduzir a sua concentração no plasma, prolongar a sua ação e provocar isquemia na área a operar (Vallejo, A., Vallejo, M., 2004).

Os vasoconstritores associados aos anestésicos locais são quimicamente idênticos aos mediadores do sistema nervoso simpático, adrenalina e noradrenalina. São classificados como agentes simpaticomiméticos ou adrenérgicos.

Os recetores adrenérgicos encontram-se na maior parte dos tecidos do corpo, podem ser de dois tipos: alfa e beta, baseados na ação inibitória ou excitatória das catecolaminas no músculo liso. Os recetores alfa quando ativados por um agente simpaticomimético

produzem uma contração do músculo liso dos vasos sanguíneos, vasoconstrição. Os recetores beta quando ativados provocam o relaxamento do músculo liso, vasodilatação e broncodilatação e também estimulação cardíaca, com o consequente, aumento da frequência cardíaca e da força de contração (Malamed, 2013).

Os mais usados clinicamente são a epinefrina (adrenalina) e a norpinefrina (noradrenalina). Estas drogas atuam ao nível dos recetores alfa-adrenérgicos do músculo liso dos vasos sanguíneos, promovendo vasoconstrição das arteríolas e vénulas da microcirculação local (Silvestre *et al.*, 2011).

Recetores alfa	Recetores beta	
	Recetores beta1	Recetores beta2
a) Vasoconstrição (cutânea e visceral)	Aumento da força do coração	Relaxamento da contração uterina
b) Contração uterina	Aumento da frequência cardíaca	Relaxamento bronquial
c) Viscero-contração	Relaxamento intestinal	Glicogenólise
d) Midríase	Lipólise	Vasodilatação
e) contração da membrana nictitante		
f) Relaxamento intestinal		
g) Piloereção		
h) Hipercalemia		

Tabela 1. Efeitos da ativação dos recetores adrenérgicos (adaptado de Vallejo, V., Vallejo, M., 2004).

7.1 – Epinefrina

A epinefrina atua em ambos os recetores alfa e beta, com uma predominância nos recetores beta. A ação vasoconstritora da epinefrina depende da ativação dos recetores alfa1 na periferia dos vasos sanguíneos. A ativação dos recetores beta1 vai provocar um aumento da pressão cardíaca e da pressão arterial (Mostafa *et al.*, 2014). A epinefrina pode também provocar reações indesejáveis incluindo inquietação, palidez, sensação dificuldade respiratória, aumento da frequência cardíaca, palpitações e dor torácica. A dose limite recomendada de adrenalina é de 3 microgramas/kg, evitando em indivíduos saudáveis exceder os 0,2mg (Vallejo, A., Vallejo, M., 2004). Na medicina dentária as concentrações mais utilizadas de epinefrina são 1:100 000 e 1:200 000 (Costa, C., 2007).

As manifestações clínicas por sobredosagem de epinefrina estão relacionadas com a estimulação do sistema nervoso central e englobam temor, ansiedade, tensão, agitação, cefaleia pulsátil, tremor, fraqueza, tonturas, palidez, dificuldade respiratória e palpitações (Malamed, 2013).

Poucos médicos usam a adrenalina na sua prática. Os únicos médicos que a usam de forma regular são os anestesistas, especialistas da medicina de emergência e cirurgiões. Na medicina a adrenalina é quase sempre utilizada em situações de emergência, e por isso, as doses administradas são consideravelmente mais altas que as usadas na medicina dentária. Numa emergência médica a dose intramuscular (IM) ou intravenosa (IV), usada em concentrações de 1: 1000 ou 1:10 000, para anafilaxia ou paragem cardíaca é de 0,3 a 1mg. Enquanto numa clínica de medicina dentária, um anestubo de adrenalina 1: 100 000 apenas contém 0,018mg. Por este motivo, é compreensível que muitos médicos que não têm um conhecimento íntimo com a prática de medicina dentária pensem que a adrenalina é usada nas mesmas doses que nas emergências médicas e não na forma diluída usada para anestesia em medicina dentária (Malamed, 2013).

A dose máxima recomendada para a adrenalina, em pacientes de risco cardíaco é 0,04mg, o que equivale a um anestubo de 1:50 000, dois anestubos para 1:100 000 e quatro anestubos de 1:200 000 de adrenalina (Malamed, 2013).

7.2 – Norapinefrina

A norapinefrina atua quase exclusivamente nos recetores alfa, 90%, e apenas uma pequena ação nos recetores beta, 10%. Apresenta um quarto da potência da adrenalina. Provoca uma redução da frequência cardíaca, um aumento do fluxo sanguíneo, aumento da pressão diastólica e sistólica. Atualmente a noradrenalina não é tão usada na medicina dentária como a adrenalina, e nos Estados Unidos já nem se encontra disponível para soluções com anestésicos locais, na europa ainda é utilizada em associação com a lidocaína e mepivacaína numa concentração de 1:30 000. A respeito da International Federation of Dental Anesthesiology Societies (IFDAS) sugere que a norapinefrina deixe de ser usada como vasoconstritor dos anestésicos locais.

A dose máxima recomendada é de 0,34mg por consulta (dia), ou seja, 10ml de uma solução a 1:30 000 num paciente saudável. Os sintomas e sinais de sobredosagem são semelhantes aos da epinefrina (Malamed, 2013).

Um tratamento dentário pode provocar a libertação de catecolaminas endógenas, dando origem a modificações hemodinâmicas, tais como aumento da pressão arterial, frequência cardíaca, ou até arritmias, o que se torna uma questão importante a ser debatida para o uso de anestésicos locais com vasoconstritores (Silvestre *et al.*, 2011).

Alguns médicos e dentistas afirmam que drogas como a epinefrina e a norepinefrina associadas a anestésicos locais podem provocar alterações na pressão arterial, no entanto autores afirmam que a quantidade de vasoconstritores presentes nos anestésicos locais usados na medicina dentária é muito pequena para desencadear alterações hemodinâmicas significativas (Rodrigues *et al.*, 2005).

As doses usadas em medicina dentária são muito baixas, a média das doses de epinefrina intramuscular ou endovenosa usadas no tratamento de anafilaxia ou paragem cardíaca é de 0,5 mg a 1mg, enquanto que um anestubo contem apenas 0,018 de adrenalina. Esta dose oferece muitas vantagens, poucos inconvenientes e apenas é contra-indicada apenas em casos muito específicos (Conrado *et al.*, 2007).

8 – Contra-indicações dos vasoconstritores

Como contra-indicações relativas na utilização dos vasoconstritores encontram-se doentes que estejam medicados com antidepressivos tricíclicos, compostos de finotiazina, bloqueadores beta não seletivos e toxicodependentes de cocaína. As complicações mais severas no uso de anestésicos locais com vasoconstritores ocorre em pacientes com tirotoxicose, com hiperparatiroidismo primário ou secundário, ou podem ser causadas também por uso excessivo de suplementos farmacológicos para a tiróide. O facto do vasoconstritores conterem um elemento sulfito também os torna contra-indicados para utilização em pacientes que revelem reacções alérgicas a este elemento.

Quanto às contra-indicações absolutas fazem parte deste leque as doenças cardíacas como enfarte prévio do miocárdio, angina de peito instável, cirurgia cardíaca recente, revascularização do miocárdio, arritmias refratárias, insuficiência cardíaca não tratada ou descompensada, hipertensão grave não controlada ou não tratada, hipertireoidismo não controlado, diabetes não controlada, asma córticodependente, alergia ao sulfito, feocromocitoma (Vallejo, A., Vallejo, M., 2004).

9 – Pressão arterial

O coração em condições normais bombeia o sangue com uma frequência de 60 a 80 batimentos por minuto, de maneira a que os nutrientes e oxigênio necessários ao funcionamento do nosso organismo sejam distribuídos a todas as células do nosso corpo. A dita pressão arterial é a força com que o sangue que está em circulação exerce nas paredes arteriais e é medida em milímetros de mercúrio, mmHg (Lépori, L., 2009).

A pressão sistólica num adulto jovem saudável caracteriza-se pela pressão no pico de cada pulso e é cerca de 120mmHg; a pressão diastólica define o ponto mais baixo de cada pulso e é aproximadamente 80 mmHg (Guyton, 2011).

O medo inerente à administração de anestésicos locais que contêm vasoconstritores baseia-se nos efeitos adversos que estes podem ter na pressão arterial e/ou no ritmo cardíaco, o dificulta a escolha do melhor anestésico local para o médico dentista. As alterações hemodinâmicas provocadas pelos anésicos locais podem ser provocadas pela ação direta sobre o músculo liso ou cardíaco. Todos os anestésicos locais contendo vasoconstritores podem provocar aumento da pressão arterial média e da frequência cardíaca, tudo dependendo da concentração destes. Quando a dose do anestésico provoca colapso cardíaco, o efeito dominante é taquicardia, por outro lado, a maioria das reações adversas provêm de injeções inadequadas de altas doses e a punções intravasculares acidentais (Cáceres, M. *et al.*, 2008).

Classificação Pressão Arterial	Pressão Arterial Sistólica	Pressão Arterial Diastólica	Necessidade Alteração do Estilo de	Terapia Inicial	
				Sem indicação	Com indicação

Variação da pressão arterial no uso de anestésicos locais com e sem vasoconstritor

	(mmHg)	(mmHg)	Vida	conveniente	conveniente
Normal	<120	e <80	Aconselhar	Nenhum fármaco hipertensivo indicado	O tratamento de pacientes com doença renal crônica ou diabetes a meta de BP <130/80 mmHg
Pré-hipertensão	120–139	Ou 80–89	Sim		
Estádio 1 Hipertensão	140–159	Ou 90–99	Sim	Tiazida – maior parte diuréticos. Ou combinação de: inibidores da enzima de conversão da angiotensina; bloqueadores de receptor de angiotensina; beta-bloqueadores; bloqueadores do canal de cálcio	O tratamento de pacientes com doença renal crônica ou diabetes a meta de BP <130/80 mmHg. parte diuréticos; inibidores da enzima de conversão da angiotensina; bloqueadores de receptor de angiotensina; beta-bloqueadores; bloqueadores do canal de cálcio
Estádio 2 Hipertensão	≥160	Ou ≥100	Sim	Terapia combinada inicial deve ser usado com cautela em pessoas com risco de hipotensão ortostática. Combinação de dois fármacos (Tiazida – maior parte diuréticos; inibidores da enzima de conversão da angiotensina; bloqueadores de receptor de angiotensina; beta-bloqueadores; bloqueadores do canal de cálcio	

Tabela 2. Classificação e gestão da pressão arterial em adultos (adaptado de U. S. Department of Health and Human Services, 2003).

9.1 – Pacientes Hipertensos

A hipertensão é caracterizada por uma pressão sistólica superior a 140mmHg e/ou uma pressão diastólica superior a 90mmHg. Uma das maiores preocupações no tratamento dentário dos nossos pacientes hipertensos é o aumento repentino da pressão arterial que pode levar a complicações que colocam a vida destes em risco como sejam a paralisia, problemas cardíacos e renais. Desta forma os pacientes hipertensos são considerados um grupo de risco no tratamento dentário (Mostafa *et al.*, 2014).

9.2 – O Stress e a dor

A dor é um agente stressante para o corpo. Numa situação de stress são libertadas catecolaminas endógenas (epinefrina, norepinefrina) das suas vesículas de

armazenamento para o sistema cardiovascular, aproximadamente 40 vezes mais que o seu nível de repouso. Quando se liberta epinefrina e norepinefrina para o sangue, a carga de trabalho cardiovascular aumenta, conseqüentemente há uma maior necessidade de oxigénio pelo miocárdio. Em pacientes com artérias coronárias comprometidas a necessidade de oxigénio pode não ser assegurada e, como consequência pode levar a isquemia, disritmias, dor anginosa e até enfarte do miocárdio. Os níveis elevados de catecolaminas podem provocar um aumento drástico na pressão arterial, o que pode antecipar uma situação de risco de morte (derrame hemorrágico, acidente vascular cerebral (AVC)). Posto isto, é importante minimizar a libertação endógena de catecolaminas durante a consulta de medicina dentária e os seus procedimentos técnicos.

Os níveis de catecolaminas no sangue aumentam quando se administra adrenalina exógena, mas estes níveis não são clinicamente significativos. É importante que o clínico tenha conhecimento que um paciente com problemas cardiovasculares sofre mais riscos devido às catecolaminas libertadas endogenamente, do que com a epinefrina administrada corretamente durante uma consulta (Malamed, 2013).

III – Discussão

Davenport *et al.*, em 1990, descrevem um estudo realizado em pacientes jovens e sem doenças cardíacas, com o qual verificaram que o uso de anestésicos locais associados à adrenalina, aumenta o nível plasmático de epinefrina mas, ainda assim, não se relaciona a um aumento hemodinâmico significativo, acabando por sugerir que se deve fazer a associação da adrenalina em pacientes cardiopatas controlados (Davenport *et al.*, 1990 *cit. in* Palma *et al.*, 2005).

Num estudo realizado por McCarthy em 1991, que consistiu na administração de 1,0ml de anestésico com adrenalina numa injeção infiltrativa vestibular superior, não alcançou variações da pressão arterial sistólica, nem do ritmo cardíaco embora tenha verificado uma diminuição da pressão diastólica (McCarthy, 1991 *cit. in* Palma *et al.*, 2005).

Cavalcanti *et al.*, em 1995, concluiu que a dose de 1 a 3 anestubos de lidocaína associado à noradrenalina 1:50 000, dose utilizada frequentemente em exodontias em pacientes normais, pode ser também administrada em pacientes hipertensos leves, moderados e graves, visto não provocarem alterações cardiovasculares estatisticamente perceptíveis, tanto na pressão arterial como frequência cardíaca (Cavalcanti *et al.*, 1995 *cit. in* Palma *et al.*, 2005).

Em 1996, Cioffi *et al.*, relataram que num estudo realizado obtiveram um aumento da frequência cardíaca, mas a pressão arterial se manteve igual após a injeção de lidocaína com articaína (Cioffi *et al.*, 1996 *cit. in* Palma *et al.*, 2005).

Em 2001, foi realizado um estudo por Silvestre *et al.*, com 3 grupos de pacientes normotensos. Cada grupo de pacientes recebeu um tipo destas soluções anestésicas: lidocaína 2% com epinefrina 1:80 000, mepivacaína 3% com epinefrina 1:100 000 e mepivacaína a 3%. Os resultados obtidos consistiram num aumento da pressão arterial em todos os grupos, no entanto esta variação não foi estatisticamente significativa, pelo que este aumento pode ser atribuído à ansiedade do paciente (Silvestre *et al.*, 2001 *cit. in* Mostafa *et al.*, 2014).

Em 2003, Gumgormus M e Buyukkurt MC, realizaram um estudo com pacientes hipertensos e normotensos, que necessitavam realizar exodontias. As exodontias foram realizadas sobre o efeito de anestésicos locais; um anestubo de articaína associada a 0,012 mg de epinefrina. Nos resultados observaram que a pressão arterial sistólica e diastólica diminuíra durante o procedimento cirúrgico, todavia, foram classificadas como insignificantes. Concluíram que é seguro usar um anestubo desta solução em pacientes hipertensos, com PA \leq 154/99 mmHg (Gumgormus M e Buyukkurt MC, 2003 *cit. in* Mostafa *et al.*, 2014).

Num estudo realizado por Fabiano Palma *et al.*, em 2005, para avaliar a variação da pressão arterial com a administração de anestésicos locais com vasoconstritor, utilizou 100 pacientes, os quais foram divididos em 4 grupos de 25 pacientes: grupo 1 pacientes normotensos anestesiados com lidocaína 2% sem adição de vasoconstritor; grupo 2 pacientes normotensos aos quais foi administrado lidocaína 3% associado a adrenalina

1:50 000; grupo 3 pacientes normotensos sob anestesia de lidocaína (lidocaína 50) com adrenalina 1:50 000; e por fim grupo 4 constituído por pacientes hipertensos anestesiados com lidocaína a 3% associado a noradrenalina 1:50 000. As idades dos pacientes estavam compreendidas os 18 e 60 anos e estes foram anestesiados para a realização de até duas exodontias com 1 ou 2 anestubos. Pacientes com PA igual ≤ 140 -90 mmHg em repouso enquadravam-se no grupo dos normotensos e pacientes com PA ≥ 140 -90 mmHg no grupo dos hipertensos não controlados. Os resultados deste estudo mostraram que nos pacientes anestesiados com lidocaína associada tanto à epinefrina como norepinefrina na concentração 1:50 000 a pressão arterial manteve-se estável, e verificou-se um aumento da pressão arterial nos pacientes que receberam a lidocaína sem um vasoconstritor associado (Palma *et al.*, 2005).

Ricardo Neves *et al.*, executaram um estudo em 2007 com o objetivo de avaliar o efeito da epinefrina em pacientes portadores de coronariopatia. Um estudo de 62 pacientes participantes, com idades dos 39 aos 80 anos, dos quais 51 pacientes eram do sexo masculino e os restantes 11 do sexo feminino; do total, 24 pacientes eram portadores de hipertensão arterial sistémica e 24 diagnosticados com diabetes. Foi administrada lidocaína 2% associada a adrenalina 1:100 000 e os restantes lidocaína 2% sem vasoconstritor associado. Foram monitorizados em 3 tempos: período basal (60 minutos antes do procedimento dentário; durante o procedimento e 24 horas após o procedimento. Os resultados demonstraram que não houve diferenças quanto à pressão arterial. O uso de vasoconstritores mostrou-se seguro dentro dos limites do estudo (Neves, R. *et al.*, 2007). Ver figura 5 e 6 com análise de resultados deste estudo.

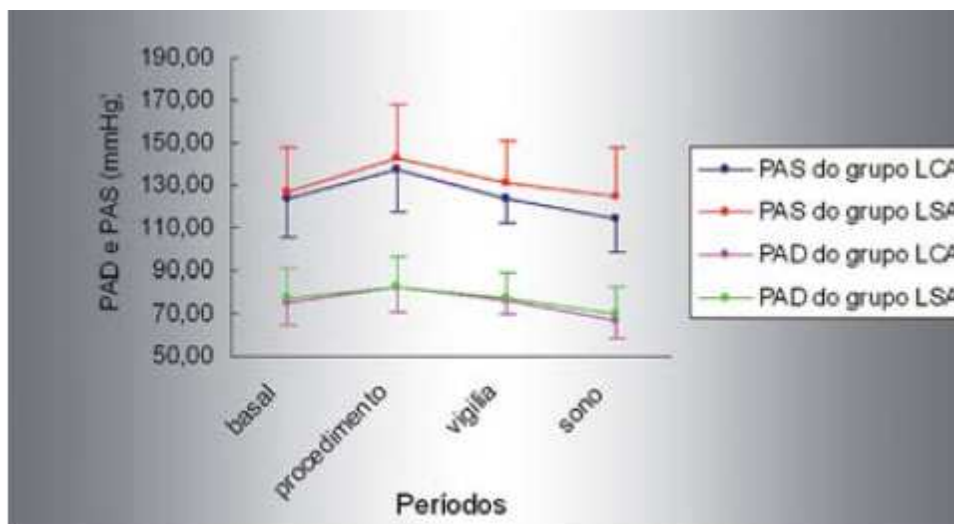


Figura 4. Distribuição das médias de pressão arterial sistólica(PAS) e diastólica (PAD) nos períodos basal, procedimento, vigília e sono, perante administração de lidocaína 2% associada a adrenalina 1:100 000 (LCA), e lidocaína 2% sem vasoconstritor (LSA) (adaptado de Neves, R. *et al.*, 2007).

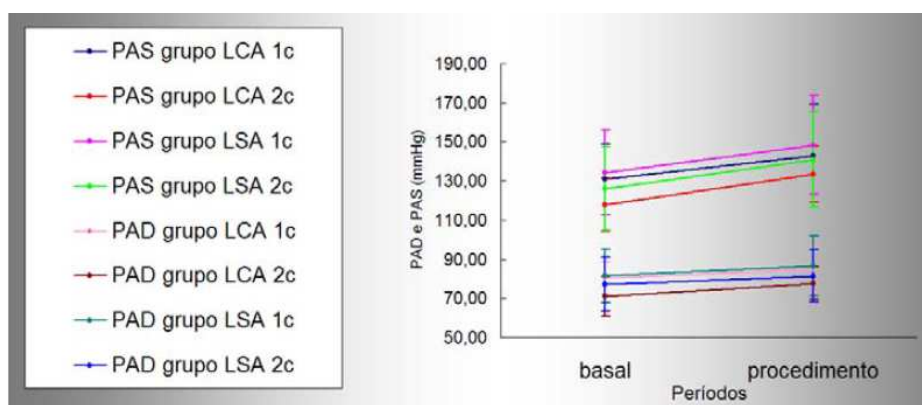


Figura 5. Distribuição das médias de pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD) nos períodos basal e procedimento, perante administração de lidocaína 2% associada a adrenalina 1:100 000 (LCA), e lidocaína 2% sem vasoconstritor (LSA) segundo o numero de anestubos usados (1c – um anestubo, 2c – dois anestubos) (adaptado de Neves, R. *et al.*, 2007).

Ogunlewe MO *et al.*, efetuaram um estudo em dois grupos de pacientes hipertensos submetidos à extração de um dente. O primeiro grupo recebeu lidocaína 2% associada a epinefrina 1:80 000, enquanto que o outro grupo recebeu lidocaína 2% sem vasoconstritor associado. Foram registadas a pressão arterial e a frequência cardíaca em 4 momentos: na sala de espera antes da cirurgia, na cirurgia após a injeção do anestésico local, durante a exodontias e 15 minutos após a extração do dente. Verificaram que a pressão arterial sistólica aumentou acentuadamente logo após a anestesia e atingiu o seu

pico durante a exodontia. O pico foi significativamente maior no grupo que recebeu apenas lidocaína. No final da extração constataram que a pressão arterial sistólica havia diminuído drasticamente nos dois grupos atingindo os valores do momento pré-anestésico (Ogunlewe MO *et al.* 2011 cit. in Mostafa *et al.*, 2014).

Ainda Silvestre *et al.* em 2011, realizou um outro estudo contendo pacientes hipertensos controlados, de PA menor que 140/90, que receberam articaína 4% associada a epinefrina ou mepivacaína 3% simples. Como resultados não encontraram alterações significativas na pressão arterial e frequência cardíaca até um máximo de 3 anestubos de articaína com epinefrina. Notaram um aumento da pressão arterial sistólica antes e após a extração dentaria nos pacientes que receberam mepivacaína simples; e quando à pressão arterial diastólica não encontraram alterações significativas (Silvestre *et al.*, 2011 cit. in Mostafa *et al.*, 2014).

No estudo que Chaudhry SF *et al.* realizaram, verificaram que a pressão arterial sistólica média aumentou após 2 minutos da injeção de 2 anestubos de lidocaína a 2% com adrenalina 1:100 000, em pacientes pré-hipertensos, hipertensos leves e moderados. Relataram que após 5 minutos das injeções, a pressão arterial média voltou aos valores iniciais em todos os grupos de estudo, diminuindo ainda mais em pacientes hipertensos moderados. Esta queda foi de 21 mmHg, o que se revelou altamente significativo (Chaudhry *et al.* 2011 cit. in Mostafa *et al.*, 2014).

Um estudo realizado por Nedal Abu-Mostafa *et al.*, no intervalo de tempo de Outubro de 2012 a Abril de 2013, do qual fizeram parte 45 pacientes hipertensos. Os critérios de inclusão foram pacientes ao qual a doença de hipertensão já tinha sido anteriormente diagnosticada, sob vigilância médica e com pressão arterial $\leq 159/99$. Os critérios de exclusão consistiram em pacientes com pressão sistólica ≥ 160 ou pressão diastólica ≥ 100 , pacientes que receberam tratamentos por beta-bloqueadores, pacientes com doença cardíaca conhecida, doenças sistêmicas não controladas, pacientes com contra-indicação conhecida para o uso de epinefrina ou fenilefrina, grávidas a amamentar e pacientes alérgicos aos anestésicos locais usados no estudo. Os pacientes foram divididos em 3 grupos de 15 pacientes. O grupo 1 recebeu: 2 anestubos (3,6ml) de lidocaína 2% com epinefrina 1:80 000; o grupo 2: 2 anestubos de prilocaína 3% com fenilefrina 0,003

IU/ml e por fim ao grupo 3 foram administrados 2 anestubos de mepivacaína a 3%. Neste estudo a pressão sistólica e diastólica e a frequência cardíaca foram avaliadas em intervalos de 3 minutos, isto porque, a epinefrina leva 3 minutos a atingir a sua máxima ação após ser administrada. Os resultados deste estudo, quanto às variações de pressão arterial, tanto pressão sistólica como diastólica, não se demonstraram significativas. No entanto, o grupo que recebeu mepivacaína, demonstrou um aumento na pressão diastólica após o momento de injeção e uma diminuição após a extração realizada, mostrando-se ainda assim mais elevada do que a registrada no momento da anterior à injeção. Tanto no grupo da epinefrina como o da fenilpressina a pressão arterial diastólica média diminuiu após a injeção e após a extração. A variação da frequência cardíaca demonstrou se insignificante tanto após a injeção como após a extração para todos os grupos de pacientes (Mostafa *et al.*, 2005).

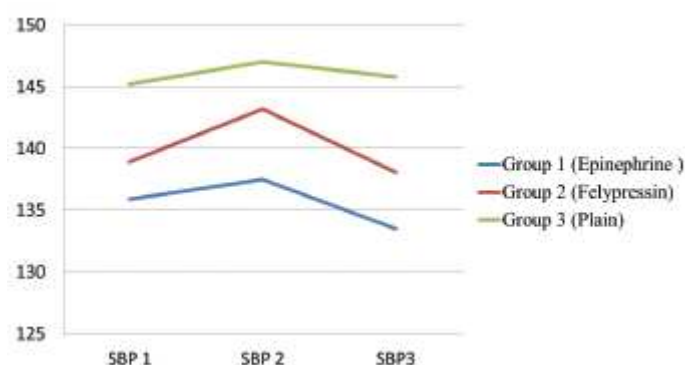


Figura 7. Variação da pressão arterial sistólica (SBP) durante os 3 tempos (SBP1 3 minutos antes da injeção do AL, SBP2 após 3 minutos da injeção, SBP3 3 minutos após a extração) para os 3 grupos de pacientes (adaptado de Mostafa *et al.*, 2014).

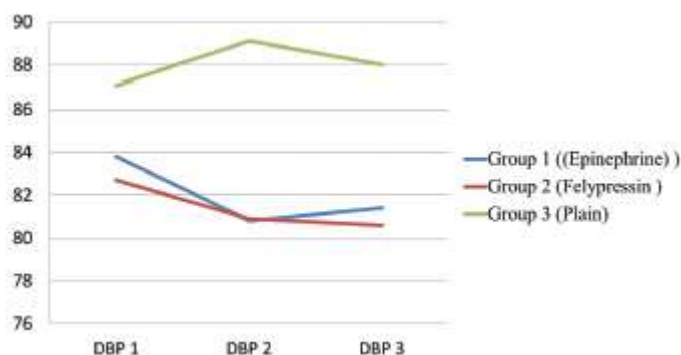


Figura 6. Variação da pressão arterial diastólica (DBP) durante os 3 tempos (DBP1 3 minutos antes da injeção do AL, DBP2 após 3 minutos da injeção, DBP3 3 minutos após a extração) para os 3 grupos de pacientes (adaptado de Mostafa *et al.*, 2014).

Em 2013, Mehdi Sanatkar *et al.* efetuou um estudo que teve como objetivo avaliar a segurança da anestesia local com lidocaína 2% contendo epinefrina 1:100 000 em pacientes com doença isquêmica do coração e verificou que, no que à pressão arterial diz respeito, as variações não foram significativas (Sanakar, M., *et al.* 2013). É possível se verificar os resultados obtidos na tabela 2.

Variables		Measurements (mmHg)	P
Systolic Blood Pressure	Before injection	139.6±15.4	0.182
	2 minutes after injection	133.1±27.1	
	4 minutes after injection	128.2±19.9	
	6 minutes after injection	133.3±18.1	
	8 minutes after injection	134.3±19.7	
	10 minutes after injection	135.1±14.5	
	15 minutes after injection	134.1±13.4	
	30 minutes after injection	132.3±13.1	
	60 minutes after injection	133.2±12.6	
	6 hours after operation	135.1±16.1	
Diastolic Blood Pressure	Before injection	77.1±15.7	0.565
	2 minutes after injection	77.5±14.5	
	4 minutes after injection	76.0±12.6	
	6 minutes after injection	75.0±14.0	
	8 minutes after injection	73.6±12.0	
	10 minutes after injection	77.5±10.7	
	15 minutes after injection	75.3±9.9	
	30 minutes after injection	75.1±10.0	
	60 minutes after injection	76.2±12.0	
	6 hours after operation	76.8±14.0	
Mean Blood Pressure	Before injection	97.8±13.9	0.470
	2 minutes after injection	96.0±17.1	
	4 minutes after injection	93.3±13.4	
	6 minutes after injection	94.5±14.2	
	8 minutes after injection	93.8±13.3	
	10 minutes after injection	96.7±8.4	
	15 minutes after injection	94.8±9.2	
	30 minutes after injection	94.1±9.3	
	60 minutes after injection	96.0±10.8	
	6 hours after operation	97.2±12.0	

Figura 7. Comparação da pressão arterial sistólica, diastólica e pressão arterial média antes e depois da injeção de anestésico local lidocaína a 2% e epinefrina 1:100 000 em pacientes com doença isquêmica do coração (adaptado de Sanakar *et al.*, 2013).

IV – Conclusão

Ao realizar uma análise cuidada da presente pesquisa é possível concluir que a utilização de anestésicos locais com e sem vasoconstritor não provocam uma alteração significativa dos valores da pressão arterial. Os estudos clínicos têm demonstrado que tanto em pacientes saudáveis como em pacientes com patologia conhecida, independentemente da faixa etária, o uso de anestésicos locais com vasoconstritores associados ou não, não parece provocar grandes variações da pressão arterial.

Deste modo, será legítimo afirmar que, o clínico deve sempre ponderar bem as vantagens e desvantagens da associação ou não de um vasoconstritor aos anestésicos locais, relembrando que a utilização de uma solução anestésica com vasoconstritor apresenta mais vantagens, tais como, um bloqueio anestésico mais profundo, uma melhor hemostasia da área intervencionada, reduzir reações tóxicas aos anestésicos locais, atrasar a absorção de AL para a corrente sanguínea, permitir uma menor concentração de AL no plasma, prolongar a ação anestésica e provocar isquemia temporária e útil na área desejada.

É importante salientar que, o limite da dose de epinefrina em pacientes com patologia conhecida deve ser respeitado. Sendo o recomendado um anestubo para 1:50 000, dois anestubos para 1:100 000 ou quatro anestubos para 1:200 000 de adrenalina.

Independentemente dos efeitos na pressão arterial, há situações em que os vasoconstritores são mesmo contraindicados. Essas situações absolutas são doenças cardíacas moderadas ou graves como sejam o enfarte do miocárdio, angina de peito instável, cirurgia cardíaca recente, a revascularização do miocárdio, arritmias refratárias ao tratamento, insuficiência cardíaca não tratada ou descompensada, a hipertensão grave não controlada ou não tratada; entre outras: hipertiroidismo não controlado, diabetes não controlada, asma corticodependente, alergias conhecidas aos sulfitos e pacientes com feocromocitoma. Os pacientes sob tratamento com antidepressivos tricíclicos, compostos de finotiazina, bloqueadores beta não seletivos e toxicodependentes de cocaína, são também contraindicados.

O stress é sempre um fator a considerar, assim como a dor eventualmente provocada durante a consulta. Como refere a atual literatura, o paciente submetido a dor sofre de

stress, e perante uma situação de stress o organismo liberta catecolaminas endógenas (epinefrina e norepinefrina) que provocarão um aumento do débito cardiovascular, assim como um aumento dramático da pressão arterial o que eleva o risco de provocar um AVC. O médico dentista deve ter como objetivo importante da sua prática clínica a redução ao mínimo da libertação de catecolaminas endógenas, utilizando um protocolo de redução do stress.

Um anestésico local sem vasoconstritor proporciona uma anestesia de duração mais curta do que um anestésico local com vasoconstritor, sendo ainda mais difícil alcançar um controlo profundo da dor não usando um vasoconstritor. Caso o paciente sinta dor durante a consulta, há uma resposta exagerada às catecolaminas endógenas e a evicção dos efeitos adrenérgicos que queríamos perde-se.

Com uma técnica adequada (aspiração e injeção lenta) de um anestésico local associado a uma concentração mínima de vasoconstritor (1:100 000, 1:200 000), é praticamente garantido um controle mais prolongado da dor e assim se evita uma resposta adrenérgica excessiva ao stress. É verdade que após a administração de catecolaminas exógenas se verificam níveis ligeiramente mais elevados no sangue, mas, clinicamente os seus efeitos não são significativos. Todavia deve ser do conhecimento do clínico que um paciente com problemas cardiovasculares sofre mais com as catecolaminas libertadas endogenamente do que as administradas pelo médico dentista através de uma técnica adequada, segura e responsável, sendo de equacionar a monitorização da frequência cardíaca e da pressão arterial em todos os pacientes com cardiopatia grave conhecida, independentemente da administração ou não de vasoconstritores juntamente com os anestésicos locais.

IV – Bibliografia

Borges, D. *et al*, (2014). Estudo comparativo entre dois protocolos anestésicos envolvendo bloqueio do nervo alveolar inferior convencional e de Vazirani-Akinosi para exodontia de terceiro molar inferior. *Revista de Odontologia da UNESP*, 43(1), pp. 24-29.

Britto, A. *et al*, (2014). Comparação da latência de Articaina, Lidocaína, Levobupivacaína e Ropivacaína através de ‘Pulp Tester’. *Revista de Odontologia da UNESP*, 43(1), pp. 8-14.

Byrne. K., Engelbrech, C. (2013). Toxicity of local anaesthetic agents. *Trends in Anaesthesia and Critical care*, pp. 25-30.

Cáceres, M. *et al*, (2008). Efeito de Anestésicos Locais com e sem Vasoconstritor em Pacientes com Arritmias Ventriculares. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 91(3), pp. 142-147.

Conrado, V. *et al*, (2007). Efeitos Cardiovasculares da Anestesia Local com Vasoconstritor durante Exodontia em Coronariopatas. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 88(5), pp. 507-513.

Ganong, W., (2007). O sistema nervoso autonômico, In: Ganong, W. (Ed.) Fisiologia médica, Rio de Janeiro, McGraw-Hill, pp. 201-205.

Guyton, A. (2011). Tratado de fisiologia médica In: Guyton, A. (Ed.) 12. Rio de Janeiro. Elsevier.

Haas, D., Lennon, D. (1995). Um estudo retrospectivo 21 anos de relatos de parestesia após a administração de anestesia local. *Journal of the Canadian Dental Association*, (61), pp. 319-320.

Malamed, S. (2013). Manual de anestesia local *In*: Malamed, S. (Ed.) 6. Rio de Janeiro. Elsevier.

Marvão, J., Guimarães, M. (2010). Anestésicos locais e a medicina dentária – parte I. *Revista da Faculdade de Ciências da Saúde*, 7, pp. 218-223.

Melo, N. *et al*, (2014). Development of hydrophilic nanocarriers for the charged form of the local anesthetic articaina. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, (121), pp. 66-73.

Mikesell, P. *et al*, (2005). A Comparison of Articaine and Lidocaine for Inferior Alveolar Nerve Blocks. *Journal of Endodontics*, 31(4), pp. 265-270.

Moore, P., Hersh, E. (2010). Local Anesthetics: Pharmacology and Toxicity. *Dental Clinics of North America*, pp. 587- 599.

Mostafa, N. *et al*, (2015). A prospective randomized clinical trial compared the effect of various types of local anesthetics cartridges on hypertensive patients during dental extraction. *Journal of Clinical and Experimental Dentistry*, 7(1), pp. 84-88.

Mulroy, M., (2004). Anestésicos locais. *In*: Mulroy, M. (Ed.) Anestesia Regional – Guia ilustrada de Procedimientos, Editora McGraw-Hill/ Interamericana, pp. 1-3.

Neto, E., *et al*, (2014) Toxicidade de anestésicos locais na prática clínica. *Revista eletrônica de Farmácia*, 11 (1), pp. 48-60.

Neves, R. *et al*, (2007). Efeitos do uso da adrenalina na Anestesia Local Odontológica em Portador de Coronariopatia. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 88(5), pp. 545-551.

Oertel, R. *et al*, (1999). The Effect of Age on Pharmacokinetics of Local Anesthetic Drug Articaine. *Regional Anesthesia and Pain Medicine*, 24(6), pp. 524-528.

Palma, F. *et al*, (2005). Verificação da variação da pressão arterial pelo uso de anestésicos locais com vasoconstritor. *Revista Odonto Ciência*, 20(47), pp. 35-39.

Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. (2003). *U. S. Department of Health and Human Services*. Boston, JNC 7 Express.

Rebolledo, A. *et al*, (2007). Comparative study of the anesthetic efficacy of 4% articaína versus 2% lidocaine in inferior alveolar nerve block during surgical extraction of impacted lower third molars. *Medicina Oral Patología Oral y Cirugía Bucal*, 12, pp. 139-144.

Sanatkar, M. *et al*, (2013). The Evaluation of Perioperative Safety of Local Anesthesia with Lidocaine Containing Epinephrine in Patients with Ischemic Heart Disease. *Acta Medica Iranica*, 51(8), pp. 537-542.

Satılmış, T., (2012). A New and Enhanced Version of Local Anesthetics in Dentistry. *Clinical Use of Local Anesthetics*, pp. 1-10.

Silverthorn, D., (2003). O Sistema Nervoso. In: Silverthorn, D., (Ed.) *Fisiologia Humana, Uma Abordagem Integrada*, Brasil, Manole, pp. 215-247.

Silvestre, F. *et al*, (2011). Clinical study of hemodynamic changes during extraction in controlled hypertensive patients. *Medicina Oral Patología Oral y Cirugía Bucal*, 16(3), pp. 354-368.

Singh, P., (2012). An emphasis on the wide usage and important role of local anesthesia in dentistry: A strategic review. *Dental Research journal (Isfahan)*, 9(2), pp. 127–132.

Steven, J., Sean, g. Michael, A. (2010). Allergic Reactions to local Anesthetic Formulations. *Dental Clinics of North America*, (54), pp. 655-664.

Su, N. *et al*, (2014). Efficacy and safety of mepivacaine compared with lidocaine in local anaesthesia in dentistry: a meta-analysis of randomised controlled trials. *International Dental Journal*, 64, pp. 96-107.

Vallejo, A., Vallejo, M. (2004). Anestésicos locales en odontoestomatología. *Medicina Oral Patología Oral y Cirugía Bucal*, 9, pp. 438-443.